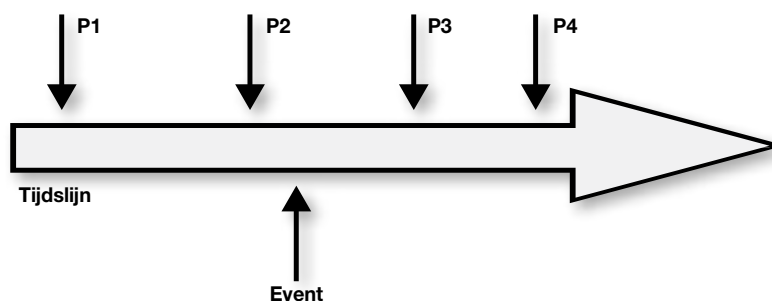


QUATERNAIRE PREVENTIE: C'EST QUOI ÇA?

Tijdens een workshop van het WONCA-congres in Praag in juni jl. lichtte Marc Jamoulle, huisarts in Charleroi, het concept 'Quatenaire preventie' (P4) toe. P4 is een nog vrij 'jong' concept dat, in tegenstelling tot de drie vorige, in de medische wereld nog niet zo goed is ingeburgerd. Marc Jamoulle kwam in 1985 op het idee van P4 tijdens een (saaie) les statistiek over de chi-kwadraat. Hij heeft zijn concept vervolgens gepubliceerd en op diverse congressen voorgesteld, waarna het op een WONCA-meeting in Durham officieel werd aanvaard. In 2003 verscheen het in het WONCA-woordenboek voor huisartsgeneeskunde.

Klinische preventie wordt traditioneel geplaatst op een tijdslijn en opgevat als een medische handeling voor of na het optreden van een aandoening (figuur 1). Zo wordt primaire preventie, dat gezondheidsvoorlichting en -promotie omvat, toegepast voordat een probleem zich voordoet. De plaats van de secundaire preventie is soms onduidelijk. Cardiologen gebruiken het begrip 'secundaire preventie' na een gebeurtenis. Maar volgens de correcte definitie gaat het in dit geval om tertiaire preventie. Screening en vroegdiagnostiek vallen onder de definitie van secundaire preventie. Quatenaire preventie is hier voorbehouden voor de

Figuur 1: De traditionele voorstelling van preventie op een tijdslijn.



palliatieve zorg, hoewel we in dit stadium nog moeilijk van 'preventie' kunnen spreken. Deze visie plaatst de aandoening en niet de patiënt centraal; de patiënt is letterlijk het lijdend voorwerp van de zorg. Moderne zorg is daarentegen patiëntgericht. De medisch-wetenschappelijke kennis van de arts wordt immers afgetoetst aan de subjectieve belevenis van de patiënt (figuur 2). Hierbij kan men elke vorm van preventie uitzetten in een vierveldentabel. Primaire preventie wordt toegepast bij afwezigheid van ziekte en ziektegevoel en valt samen met het traditionele begrip van preventie inclusief vaccinatie en gezondheidsvoorlichting. Secundaire preventie komt op de propen wanneer het ziekteproces al begonnen is, maar de patiënt zich nog niet ziek

voelt. Hier is plaats voor de screeningscampagnes, de vroegdiagnostiek en de 'case finding'. Het doel van de tertiaire preventie is het vermijden van complicaties van een gediagnosticeerde en door de patiënt gekende ziekte. Quatenaire preventie heeft betrekking op personen die zich niet goed voelen, maar ook niet ziek zijn. Het P4-concept heeft tot doel overbodige onderzoeken, vals-positieve onderzoeken en onnodige angst bij de patiënt te vermijden. Het sluit overigens naadloos aan bij het concept van patiëntveiligheid omdat het vermijden van overbodige onderzoeken automatisch leidt tot het verminderen van onnodige complicaties van die onderzoeken.

Geert Goderis, Marc Jamoulle

Figuur 2: Preventie uitgezet in een vierveldentabel.

		Wetenschappelijke kennis – standpunt arts, natuurlijke evolutie van ziekte	
		Ziekte afwezig	Ziekte aanwezig
Patiënt is zich niet bewust van ziekte	Patiënt voelt zich goed	P1 - Primaire preventie Interventie voorafgaand aan de ziekte - Actie om oorzaak van gezondheidsprobleem bij individu of groep te voorkomen of weg te nemen vooraleer het de gezondheid schade kan toebrengen. - Omvat gezondheidsbevordering en specifieke bescherming (bijvoorbeeld immunisatie).	P2 - Secundaire preventie - Interventie in vroeg stadium van de ziekte; vermijden van vals-negatieven. - Actie om een gezondheidsprobleem op te sporen in een vroeg stadium van de aandoening bij een individu of een populatie, waardoor de kans op genezing verhoogt of waardoor de verspreiding of de langetermijneffecten ervan verminderen. - Screening, 'case finding' en vroegdiagnose.
	Patiënt voelt zich niet goed	P4 - Quatenaire preventie - Vermijden van onnodige interventies; vermijden van vals-positieven. - Actie om een individu of groep van patiënten met risico op overmedicalisering te identificeren, te beschermen tegen nieuwe medische onderzoeken, en om ethisch aanvaardbare interventies voor te stellen. - Vermijden van overbodige zorg; patiëntveiligheid.	P3 - Tertiaire preventie - Interventie bij aanwezigheid van ziekte ervaren door de patiënt. - Actie om de chronische effecten van een gezondheidsprobleem bij een individu of een populatie te verminderen door het verkleinen van de functionele beperkingen ten gevolge van een acuut of chronisch gezondheidsprobleem (bijvoorbeeld voorkomen complicaties van diabetes). - Omvat revalidatie.

HOE CORRECT METEN ONZE BLOEDDRUKMETERS?



Zuber M, Schäfer H-H, Kaiser W, Erne P.
Measuring accuracy of sphygmomanometers in the medical practices of Swiss primary care physicians. *Eur J Gen Pract* 2013; Early Online 1-4.

We gebruiken hem elke dag — en in vele media blijkt hij nog altijd het symbool van de huisarts — maar hoe accuraat werkt onze bloeddrukmeter?

Dit Zwitsers onderzoek schreef 6857 huisartsen aan met de vraag om de bloeddrukmeter die ze dagelijks gebruiken, op te sturen voor controle, ijking en zo nodig reparatie.

Slechts 419 artsen (6,1%) namen deel. Deze groep was, hoewel beperkt, voldoende representatief.

Van alle meters mat 81,4% binnen de aanvaarde marge van ± 3 mmHg. Dit is

vergelijkbaar met de resultaten van een andere recente in het Verenigd Koninkrijk verrichte studie.¹ Van de 170 toestellen die buiten de 3 mmHg marge vielen, mat 60% vals hoog en 40% vals laag.

Turner et al. kwamen in hun onderzoek tot de bevinding dat een overschatting van 3 en 5 mmHg het aantal diagnoses van hypertensie met respectievelijk 24% en 34% doet stijgen en dat een onderschatting van 3 en 5 mmHg op gelijkaardige wijze kan leiden tot het missen van de diagnose hypertensie bij respectievelijk 19% en 30% van de patiënten.²

Zevenennegentig procent van de meters had de laatste twee jaar geen onderhoud of controle gekregen. Er bleek een matig positieve correlatie te zijn tussen de tijd sinds de laatste ijking en de absolute foutenmarge. Gezien de potentiële gevolgen is zelfs het relatief kleine aantal fout metende meters nog te groot.

De auteurs scharen zich dus achter de aanbeveling om de bloeddrukmeter elke twee jaar te laten ijken. Is een firma die tweejaarlijks de basisapparatuur van de huisarts ikt een gat in de markt? Of is die taak misschien weggelegd voor Domus Medica?

Nicholas Matthijs

1 A'Court C, Stevens R, Sanders S, et al. Type and accuracy of sphygmomanometers in primary care. *Br J Gen Pract* 2011;61:e598-603.

2 Turner MJ, Baker AB, Kam PC. Effects of systematic errors in blood pressure measurements on the diagnosis of hypertension. *Blood Press Monit* 2004;9:249-53.

IMPACT VAN HET PNEUMOKOKKENVACCIN OP HOSPITAALPNEUMONIE



Van 2000 tot en met 2009 werd in de Verenigde Staten (VS) het 7-valent geconjugiseerd pneumokokkenvaccin (7-PCV) aan kinderen jonger dan vijf jaar systematisch toegediend ter preventie van ernstige invasieve pneumokokkeninfecties (inclusief pneumonie). Ook in België gebeurde dit van 2005 tot en met 2010 bij kinderen jonger dan twee

jaar. Men veronderstelde dat dit van bij de start een gunstig effect zou hebben op het aantal pneumokokkeninfecties in andere leeftijdsgroepen dan deze die werden gevaccineerd.

Onlangs verschenen de resultaten van een Amerikaanse epidemiologische studie die een vergelijking heeft gemaakt van het aantal hospitalisaties voor pneumonie tussen 1997-1999 (dus net voor de introductie van het 7-PCV) en tussen 2007-2009.¹ Voor de jongste (<2 jaar) en de oudste leeftijdsgroep (85+) waren de resultaten opvallend gunstig: een reductie van respectievelijk 43,2% (95%-BI: 34,9-51,6%) en 22,8% (95%-BI: 17,3-28,4%). Volgens de auteurs is dit gunstige effect te danken aan het gebruik van het 7-PCV.

Er zijn bij deze studie echter enkele kanttekeningen te maken. Toevallig valt

de periode 1997-1999 samen met de laagste en de periode 2007-2009 met de hoogste incidentie van pneumonie. Waarom de auteurs precies voor deze periodes kozen, wordt onvoldoende verantwoord. Trends volgen is enkel zinvol over langere periodes. Het betreft hier een retrospectieve analyse van hospitalgegevens waarbij de aandacht voornamelijk gaat naar de diagnose bij ontslag of overlijden. Dit impliceert enerzijds dat een pneumonie opgelopen tijdens het ziekenhuisverblijf, werd meegerekend en dat er anderzijds geen rekening gehouden werd met buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonieën. Het is bovendien ook mogelijk dat de indicaties voor opname in de tijd zijn veranderd en dat nu minder pneumonieën resulteren in een ziekenhuisopname. Een verklaring voor een deel van de gunstige uitkomst

sten is wellicht ook de betere preventie van overdracht van ziekenhuisinfecties. Bij dergelijke analyses wordt evenmin gekeken naar de onderliggende pathologie of oorzakelijke kiem. Een oudere incidentiestudie toonde aan dat het aandeel van de pneumokok als veroorzaker van pneumonie al sinds 1965 gestaag afneemt en in 1995 in de VS niet meer dan 20% bedroeg.² Als we ervan uitgaan dat het vaccin enkel werkt tegen de zeven types pneumokokken in het vaccin, dan zou de doeltreffendheid logischerwijs lager liggen dan 20%. De hogergenoemde reductie van 43,2% bij jonge kinderen is dus enkel te verklaren door ongekende bias. Factoren zoals overdrachtpreventie en de betere opvolging van onderliggende risicofactoren (zoals roken) of de toenemende preventiemaatregelen zoals vaccinatie van ouderen tegen griep en vaccinatie met het 23-valent polysaccharidevaccin kunnen grotendeels een verklaring zijn.

Zoals voorspeld, trad er sinds de introductie van het vaccin een verschuiving op naar andere zogenoemde niet-vaccinserotypes.³ Dit is zeker het geval voor België. Hier zien we bij jonge kinderen weliswaar minder bacteriële infecties en otitis media, maar pneumokokken-pneumonieën komen wel vaker voor.⁴ Een dalende trend in het aantal positieve hemoculturen is nog niet voor meteen.⁵ Alle hoop is gesteld op het nieuwe 13-valente vaccin waarmee kinderen sinds half 2011 worden ingeënt en dat door de Hoge Gezondheidsraad nu ook bij immuungedeprimeerden, ouderen met comorbiditeit vanaf 50 jaar of gezonde ouderen vanaf 65 jaar wordt aanbevolen.⁶

Barbara Michiels

- 1 Griffin MR, Zhu Y, Moore MR, et al. U.S. hospitalizations for pneumonia after a decade of pneumococcal vaccination. *N Engl J Med* 2013;11;369:155-63.

- 2 Bewick T, Sheppard C, Mundy LM, et al. Community-acquired pneumonia: impact of immune status. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1309-15.
- 3 Greenwood S, Slack M, Trotter C, et al. Serotype prevalence in adults hospitalised with pneumococcal non-invasive community-acquired pneumonia. *Thorax* 2012;67:540-5.
- 4 Sabbe M, Braeye T, Hue D, et al. Infectieziekten bij kinderen die voorkomen kunnen worden door vaccinatie. Trends en ontwikkelingen in België en de gemeenschappen. Brussel: WIV-ISP, 2011. https://www.wiv-isp.be/pedisurv/AnnualReports/CurrentReport/jaarverslag_nl.pdf
- 5 Surveillance van Infectieuze Aandoeningen door een Netwerk van Laboratoria voor Microbiologie 2011 + Epidemiologische Trends 1983 - 2010 *Streptococcus pneumoniae* https://www.wiv-isp.be/epidemio/epinl/plabnl/plabannl/tt_030n.htm
- 6 Vaccinatie van volwassenen tegen pneumokokken. Brussel: Hoge Gezondheidsraad, 2013. <http://www.health.belgium.be/filestore/19086989/vaccinatie%20fiche%20tegen%20pneumokokken%2003072013-%202%20url%20ok.pdf>

AMBULANT ANTIBIOTICAGEBRUIK IN AMERIKA: TE VAAK EN TE BREED



Shapiro DJ, Hicks LA, Pavia AT, Hersh AL. Antibiotic prescribing for adults in ambulatory care in the USA, 2007–09. *J Antimicrob Chemother* (2013). doi: 10.1093/jac/dkt301.

In een recent artikel in de *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* werd het Amerikaanse gebruik van antibiotica onder de loep genomen. De onderzoekers wilden te weten komen welke antibiotica gebruikt worden (breed- of smalspectrum), voor welke aandoeningen en welke factoren (arts- en patiëntgebonden) de keuze voor breed spectrum antibiotica bepalen. Het CDC (Centers for Disease Control and prevention) voerde tussen 2007 en 2009 een representatieve steekproef in eerstelijnspraktijken (artspraktijken, poliklinieken en spoedgevallendiensten) in

Amerika naar het antibioticagebruik bij volwassen patiënten.

Ze kwamen tot de volgende resultaten: in één op de tien consultaties wordt een antibioticum voorgeschreven; in 61% van de gevallen wordt gekozen voor antibioticum met breed spectrum. Chinolonen (25% van totaal) en macroliden (20%) worden het meest voorgeschreven. Antibiotica worden het vaakst gebruikt in de behandeling van luchtweginfecties (41% van de antibiotica), huidinfecties (18%) en urineweginfecties (9%). Uit multivariate data-analyse bleek dat er meer werd

gekozen voor antibiotica met breed spectrum bij luchtweginfecties die meestal geen antibiotische behandeling vereisen zoals bronchitis, op spoedgevallen en voor patiënten ouder dan 60 jaar.

De auteurs concluderen dat er naast campagnes om het antibioticagebruik te verminderen ook inspanningen nodig zijn om een meer gerichte keuze in antibiotica te bevorderen. Na analyse van de antibioticavoorschriften in Vlaamse huisartsenpraktijken kwamen we tot exact dezelfde conclusie.¹ Mondiaal niet alleen minder voorschrijven, maar ook meer gericht wordt een belangrijke uitdaging om de werkzaamheid van antibiotica in de toekomst te vrijwaren.

Niels Adriaenssens

- 1 Bartholomeeusen S, Adriaenssens N, Coenen S. Toetsing van antibioticavoorschriften aan ziektespecifieke kwaliteitsindicatoren. Onderzoek met gegevens uit de Intego-databank. *Huisarts Nu* 2011;40:392-4.

IS HET GEBRUIK VAN HET ELEKTRONISCH MEDISCH DOSSIER KOSTENEFFECTIEF?



Adler-Milstein J, Salzberg C, Franz C, et al. Effect of electronic health records on health care costs: longitudinal comparative evidence from community practices. *Ann Intern Med* 2013;159:97-104.

In de Verenigde Staten probeert men iedere zorgverstrekkertoe aan te zetten een elektronisch medisch dossier (EMD) te gebruiken. Er zijn echter sterke argumenten nodig om dit doel te bereiken. Daarom werd onderzoek opgezet naar het mogelijke financiële effect van het implementeren van een EMD op bevolkingsniveau.

In drie populaties (totaal 47 979 patiënten) in Massachusetts gebruikten 806 klinici een gesubsidieerd EMD; zes populaties (totaal 130 603 patiënten) fungeerden als controle. Van januari 2005 tot juni 2009 werden elke maand alle gezondheidskosten opgevraagd: totale kost, hospitalisatiekosten, ambulante kosten

en de subtypes ervan (geneesmiddelen, laboratorium en beeldvorming). Op die manier werd per patiënt maandelijks berekend hoeveel besparingen werden gerealiseerd. De kosten voor de implementatie van het EMD werden buiten beschouwing gelaten.

De resultaten tonen dat het gebruik van het EMD een kostendaling van \$21,95 per patiënt per maand met zich meebracht, wat ruimschoots tegenover de investeringskost staat van \$1,53 per patiënt per maand. De kosten voor ambulante zorg groeiden minder snel (verschil in trendwijziging per maand voor en na implementatie: -0,35 procentpunt; $p < 0,012$). Het grootste effect

betraf besparingen op vlak van medische beeldvorming (verschil in trendwijziging per maand: -1,61 procentpunt; $p < 0,001$). De reductie van de totale kost was niet significant (verschil in trendwijziging per maand: -0,30 procentpunt; $p = 0,135$).

Enkele studiebeperkingen waren de niet-gerandomiseerde selectie van de interventieregio's en de bij implementatie gekregen ondersteuning. Hierdoor zou het kunnen dat de resultaten een weergave zijn van een 'best case scenario'. Vertekening van de resultaten is dus niet uit te sluiten.

Dit artikel concludeert dat het gebruik van een EMD lijkt te zorgen voor een lichte daling van de groeikost van de ambulante zorg. Meer onderzoek is echter nodig om dit te bevestigen. Ook moet worden nagegaan of eventuele 'incentives' voor een optimaal gebruik van het EMD (andere praktijkorganisatie, overheidssubsidies voor gebruik van het EMD) nog meer besparingen van gezondheidskosten kunnen opleveren.

Bert Leysen

GEEN ANTIBIOTICA BIJ OTITIS MEDIA ZORGT NIET VOOR MEER MASTOÏDITIS



Anthonsen K, Høstmark K, Hansen S, et al. Acute mastoïditis in children: a 10-year retrospective and validated multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:436-40.

Mastoïditis is een mogelijke complicatie van acute otitis media. In landen van Noord-Europa bestaat reeds enkele jaren een consensus om kinderen ouder dan twee jaar met acute otitis media niet met antibiotica te behandelen, en zelfs kinderen jonger dan twee jaar bij afwezigheid

van alarmsymptomen. De vrees bestond dat deze houding een verhoging van de incidentie van mastoïditis met zich mee zou brengen. In de literatuur bestaat er echter geen overeenstemming over de diagnosecriteria van mastoïditis, waardoor de frequentie moeilijk te bepalen is.

Neus-keel-oorartsen uit Kopenhagen hebben de gevallen van mastoïditis uit negen Deense ziekenhuizen, van 1998 tot 2007, herbekeken en gebruikten eenzelfde definitie met name aanwezigheid van een acute otitis in de twee weken voordien en minstens drie van de vier volgende symptomen: uitpuiling van de oorschelp, retroauriculair erytheem, pijn, retroauriculaire zwelling met of zonder fluctuaties en/of operatieve vaststellingen.

In totaal werden 214 observaties behouden. De gemiddelde leeftijd van de kinderen was 2,1 jaar (mediaan 1,3; 0,3-13,1 jaar); 60 kinderen waren twee jaar of ouder en 154 (72%) jonger dan twee jaar. De gemiddelde incidentie over tien

jaar werd berekend op 4,8/100 000 kinderen per jaar, zonder significante jaarlijkse variaties.

Op pusculturen van de gehoorgang, middenoor of mastoid waren de pneumokok en de afwezigheid van bacteriële groei de meest voorkomende resultaten, gevolgd door groep A streptokokken; 94% van de kiemen was penicillinegevoelig.

In totaal werden 212 kinderen behandeld met een variatie aan antibiotica. Mastoïdectomie (n=67) werd uitgevoerd in geval van retroauriculair abces. Een punctie doorheen het trommelmembraan werd uitgevoerd bij 183 kinderen (86%) en 66 (31%) kregen een oorbuisje. Vier kinderen (1,9%) ontwikkelden complicaties: acute vertigo, facialisparalyse, een

faciale en oculaire infectie en een grote trommelmembraanperforatie.

Kortom, de incidentie van mastoïditis blijft laag zelfs zonder antibioticabehandeling en het aantal antibioticaresistenties is klein. Complicaties zijn zeldzaam en niet noodzakelijk levensbedreigend.

Niels Adriaenssens

STOPPEN MET ROKEN: ZELFDE KLEMTONEN, ANDERE INVULLING



Hoengenaert J.-P. Opvolgverslag Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Stoppen met roken (vierde opvolgverslag, januari 2013). www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/

In januari 2013 werd het opvolgverslag 'Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Stoppen met roken' gepubliceerd. Hoewel de medicamenteuze ondersteuning inhoudelijk wat aanpassingen kent, blijven de klemtonen en de essentie van de richtlijn ongewijzigd.

Het identificeren en noteren van het rookgedrag van de patiënt en het aanbieden van rookstopadvies op maat van de patiënt, vormen het vertrekpunt van het handelen. Het peilen naar de rookstopmotivatie, het verhogen van die motivatie en de minimale interventiestrategie zijn de logische volgende stappen in de begeleiding door de arts. Is de roker klaar om te stoppen met roken, dan spreekt de huisarts een stopdatum af, neemt de drempels met de roker door en biedt hij bij nicotineverslaving medicamenteuze ondersteuning aan. In dit laatste onderdeel onderscheidt het opvolgverslag zich wezenlijk van de voorgaande update. Wenst de roker medicamenteuze ondersteuning, dan zal varenicline de voorkeursmolecule zijn omdat het significant effectiever is dan elke vorm van nicotinesubstitutietherapie (NST), bupropion of stoppen zonder medicamenteuze

ondersteuning.¹ Deze superioriteit van varenicline op vlak van efficiëntie wordt trouwens door de recentste publicatie van Cahill in de Cochrane database nog maar eens bevestigd.² Eerdere twijfels rond het veiligheidsprofiel van de molecule zijn ondertussen door meerdere meta-analyses weerlegd, zowel op cardiovasculair^{3,4} als psychiatrisch^{5,6} vlak.

Kiest de patiënt om welke reden dan ook voor een andere molecule, dan zijn zowel bupropion als NST in al hun vormen effectief. Hoewel lang gedacht werd dat de combinatie van diverse NST-producten of hoger gedoseerd NST een meerwaarde zou bieden ten opzichte van gewoon gedoseerd NST, blijkt dit niet het geval. Enkel hooggedoseerd NST zou misschien bij sommige rokers tot betere resultaten leiden, maar het waarom blijkt niet noodzakelijk iets te maken te hebben met de score van de roker op de Fagerstrom-test.

Natuurlijk blijft uiteindelijk het opvolgconsult binnen de eerste week na het stoppen met roken behoren tot de standaardhandeling.

De minimale interventie en de gedragsmatige aanpak van de roker blijft de basis

vanwaaruit iedere rookstopinterventie vertrekt. Wordt medicatie geassocieerd, dan verdient varenicline de voorkeur.

Tot slot willen we nog benadrukken dat wanneer een arts zelf de rookstopinterventie niet wil opnemen, het zijn taak is door te verwijzen naar een collega-arts, een tabakoloog of een gespecialiseerd centrum.

Jean-Pierre Hoengenaert

- 1 Mills EJ, Wu P, Lockhart I, et al. Comparisons of high-dose and combination nicotine replacement therapy, varenicline, and bupropion for smoking cessation: a systematic review and multiple treatment meta-analysis. *Ann Med* 2012;44:588-97. Erratum in: *Ann Med* 2012;44:597.
- 2 Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 May 31;5:CD009329. doi: 10.1002/1469-7610.1221-9.
- 3 Prochaska JJ, Hilton JF. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;344:e2856. doi: 10.1136/bmj.e2856.
- 4 Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Artega C, Garza D, Tonstad S. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation* 2010;121:221-9.
- 5 Williams JM, Anthenelli RM, Morris CD, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the safety and efficacy of varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2012;73:654-60. Erratum in: *J Clin Psychiatry* 2012;73:1035.
- 6 Robert M, Anthenelli MD, Morris CD, et al. Varenicline increases smoking cessation in subjects with depression: a randomized, placebo-controlled trial. <http://annualmeeting.psychiatry.org/>